

ORGENTEC Diagnostika GmbH

Carl-Zeiss-Straße 49-51

55129 Mainz - Germany

Phone: +49 (0) 61 31 / 92 58-0

Fax: +49 (0) 61 31 / 92 58-58

Internet: www.orgentec.com



ORG 911MX Anti-Borrelia IgM Abs.

NUMATYTA PASKIRTIS

Alegria® Anti-Borrelia IgM Abs. tai tyrimo sistema, paremta ELISA ir skirta nustatyti IgM klasės antikūnius prieš Borrelia burgdorferi sensu lato žmonių serume ar plazmoje. Šis produktas skirtas tik profesionaliai naudoti diagnostikai in vitro. Alegria siūlo bandymo juosteles su integruotu reumatoidinio veiksnio (RF) absorbentu.

NAUDOJAMI SIMBOLIAI

in vitro diagnostikos medicinos prietaisais

Gamintojas

Kataloginis numeris

Pakanka ... tyrimams

Partijos kodas

Naudoti iki

Temperatūros apribojimas

Žiūrėkite naudojimo taisykles

Saugoti nuo tiesioginių saulės spindulių

Pakartotinai nenaudoti

Pagaminimo data

CE pažymėta pagal 98/79/EC

ALEGRIA TEST STRIPS
 WASH
 SYSTEM FLUID
 RTU
Testų juostelė Alegria®
Praplovimo buferis
Sistemos skystyje
Paruoštas naudoti

TYRIMO IŠVADOS IR PAAIŠKINIMAS

Borrelia burgdorferi sensu lato (s. l.) yra pagrindinis Laimo ligą Azijoje, Europoje ir JAV sukeliantis organizmas. Europoje vyraujančios atmainos yra Borrelia burgdorferi sensu lato, kuriai priklauso patogeniškos rūšys B. afzelii, B. garinii, B. burgdorferi sensu stricto, B. spielmanii, B. bavariensis.

Potencialiai patogeniškos rūšys yra B. valaisiana ir B. lusitaniae, ir tik JAV – B. burgdorferi sensu stricto.

Ligą žmonėms perduoda Ixodes genties erkės. Maždaug 60 % atvejų jos pirmasis klinikinis simptomas yra Erythema migrans, pasireiškiantis per kelias dienas ar savaites po infekcijos; šalia to gali pasireikšti nestiprūs į gripą panašūs simptomai. Vėlesnėmis ligos stadijomis, ypač esant neuroboreliozei (maždaug 20 % atvejų) ir Laimo artritu (apie 10 % atvejų), ligos sukėlėjas gali plisti per kraują arba limfinę sistemą.

Negydomiems ligoniams liga gali komplikuootis ir atsirasti nuolatinė lėtinė infekcija. Kita vertus, B. burgdorferi infekcija gali pasireikšti be jokių klinikinų simptomų.

Laimo ligos diagnozė turėtų būti pagrįsta atidžiu ligos istorijos įvertinimu.

Lemiamą vaidmenį taip pat atlieka antikūnų nustatymas. Ankstyvoje ligos stadijoje (erythema migrans) daugeliu atvejų antikūnai dar neaptinkami. Vėlesnėmis ligos stadijomis nustatius Borrelia būdingus antikūnus, būtina patvirtinti klinikinį Laimo ligos įtarimą.

Diagnozuojant neuroboreliozę, labai svarbus yra intratekalinės antikūnų gamybos nustatymas.

Sergant Laimo artritu, aptinkami labai aukšti IgG antikūnų titrai, tuo tarpu IgM antikūnų visiškai nėra. Laimo ligos progresavimo galima išvengti vartojant antibiotikus.

METODIKA

Reakcijai skirti šulinėliai: padengtas su rekombinantinio antigeno (VlsE, OspC, Flagellin intern) of *B. burgdorferi* s. s., *B. afzelii*, *B. garinii*.

„Alegria“[®] tyrimas turi 8 brūkšniniu kodu pažymėtas mikrojuosteles, vadinamas „Alegria“[®] diagnostinėmis juostelėmis. Kiekviena juostelė yra skirta vieno paciento mėginiui nustatyti. „Alegria“[®] diagnostinėse juostelėse yra pilnas reagentų rinkinys. Rinkinys taip pat apima fermentų junginį, fermetų substratą, pavyzdinį buferį ir specifinę testo kontrolinę medžiagą. Be to, kiekvienoje juostelėje yra du antigenų padengti šulinėliai, kurie atstoja reakcijos šulinėlius vienam kontroliniam ir vienam paciento mėginiui.

Nustatymas yra pagrįstas netiesiogine su fermentais susijusia imunine reakcija, kurioje vyksta šie procesai: teigiamuose mėginiuose esantys antikūnai susijungia su dvi reakcijos šulinėlių dengiančiu antigenų ir suformuoja antikūno–antigeno kompleksą. Po inkubacinio periodo pirmuoju plovimu pašalinamos nesujungtos ir nekonkrečiai sujungtos molekulės. Vėliau pridėtas fermentų junginys prisijungia prie imobilizuoto antikūno–antigeno komplekso. Po inkubacinio periodo antruoju plovimu pašalinamas neprijungtas fermentų junginys. Įpylus fermentų substrato tirpalo inkubacinio periodo metu įvyksta hidrolizacija ir spalvos išryškėjimas. Mėlynos spalvos intensyvumas yra siejamas su antikūno–antigeno komplekso koncentracija ir gali būti nustatomas fotometriškai į 650 nm vertę.

„Alegria“[®] diagnostinė juostelė yra pagrįsta patentuota „SMC“[®] technologija („Sensortronic Memorized Calibration“): informacija apie mėginį, analizę ir vertinimą bei konkrečios serijos galiojimo datą yra užšifruota brūkšniniame kode ant kiekvienos „Alegria“[®] diagnostinės juostelės.

„Alegria“[®] diagnostinę juostelę galima naudoti su diagnostiniu instrumentu „Alegria“[®] – visiškai automatizuotu atsitiktinės prieigos mėginių analizavimo įrenginiu. „SMC“[®] technologija brūkšniniame kode užšifruoti duomenys iš „Alegria“[®] diagnostinės juostelės yra perduodami į instrumentą, ir bandinys yra automatiškai apdorojamas ir įvertinamas. Instrumentas nuskaitymo galiojimo datą ir, jei „Alegria“[®] diagnostinės juostelės galiojimo laikas yra pasibaigęs, atmeta tolimesnį apdorojimą.

Reumatoidiniai veiksniai (RF) gali paveikti IgM nustatymo rezultatus atliekant infekcinių susirgimų serologiją. Tam išvengti naudojamas reumatoidinių veiksnių absorbentas. Alegria[®] siūlo bandymo juosteles su integruotu reumatoidinio veiksnio (RF) absorbentu. Absorbicija vyksta bandinių apdorojimo bandymo prietaise „Alegria“[®] metu. Bandinių nereikia iš anksto paruošti ar skiesti.

ĄSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Visi šiame rinkinyje esantys reagentai skirti tik profesionaliai naudoti diagnostikai in vitro.
- Komponentai, kurių sudėtyje yra žmogaus serumo, buvo patikrinti pagal FDA patvirtintą metodiką ir nustatyta jų neigiama reakcija į HBsAg, HCV, HIV1 ir HIV2. Joks bandymas negali užtikrinti HBsAg, HCV, HIV1 ar HIV2 buvimą, todėl visi šio rinkinio reagentai su žmogaus serumu turi būti vertinami kaip galintys perduoti infekciją.
- Komponentams naudojamas jaučio serumo albuminas (angl. „bovine serum albumin“, BSA) tikrintas dėl BSE ir nustatyta neigiama reakcija.
- Venkite sąlyčio su substratu TMB (3,3',5,5'-tetrametilbenzidinu).
- Sistemos skysčio sudėtyje yra rūgščių, klasifikuojamų kaip nepavojingos. Venkite sąlyčio su oda.

- Kontrolinis, bandomasis buferis ir praplovimo buferis kuriame yra 0,09% natrio azidas kaip konservantas. Tokia koncentracija klasifikuojama kaip nepavojinga.
- Enzimų konjugatas, kontrolinis serumas ir bandomasis buferis sudėtyje yra 0,05% ProClin 300 kaip konservantas. Tokia koncentracija klasifikuojama kaip nepavojinga.

Dirbdami su visais reagentais, kontroline medžiaga ir serumo bandiniais laikykite galiojančių saugos reikalavimų ir gerosios laboratorijos praktikos.

• Pirmosios pagalbos priemonės. Sąlyčio su oda atveju nedelsdami plaukite odą vandeniu su muilu. Pašalinkite visus užterštus drabužius ir avalynę ir išvalykite prieš vėl apsirengdami. Sistemos skysčio sąlyčio su oda atveju kruopščiai išplaukite vandeniu. Po sąlyčio su akimis kruopščiai plaukite atvirą akį tekančiu vandeniu mažiausiai 10 minučių. Jei reikia, kreipkitės gydytojo pagalbos.

• Asmens saugos priemonės, saugos įranga ir veiksmai nenumatytoju atveju.

Laikykite saugos laboratorijoje reikalavimų. Venkite sąlyčio su oda ir akimis. Nerykite. Nenaudokite pipetės burna. Nevalgykite, negerkite, nerūkykite ir nesidažykite vietoje, kur dirbama su bandiniais ar rinkinio reagentais. Išpiltam skysčiui sugerti naudokite inertinę medžiagą ir išmeskite išpiltas liekanas į atitinkamas atliekų šalinimo vietas.

• Aplinkos kontrolė / asmens sauga. Dėvėkite apsaugines pirštines iš nitrilo gumos ar natūralaus latekso. Naudokite apsauginius akinius. Nežinoma nepageidaujamų reakcijų naudojant pagal paskirtį.

• Vengtinios būklės. Substrato tirpalas reaguoja į šviesą. Juostelės „Alegria“[®] laikykite tamsioje vietoje.

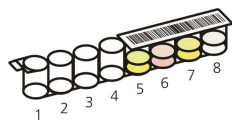
• Būtina laikytis šalies ar regiono teisės reikalavimų dėl laboratorinių atliekų naikinimo.

Laikykite kokybės kontrolės medicinos laboratorijose gairių dėl tyrimo kontrolės ir (arba) serumo kaupimo.

RINKINIO TURINYS

24 ORG 911MX

ALEGRIA TEST STRIPS



Pakanka 24 tyrimams

Testų juostelė Alegria[®] : iš 12 modulių po 8 šulinėlius.

1 ir 2 šulinėliai: tušti ir nepadengti (mėginių skiedimui skirti šulinėliai)

3 ir 4 šulinėliai: padengti atitinkamu antigenu (reakcijai skirti šulinėliai)

5 šulinėlis: Kontrolinis serumas: geltonos spalvos; jo sudėtyje yra ligai svarbių markerių serumo buferio matricioje: PBS, BSA; konservantas NaN3 0.09% ir ProClin 300 0.05%.

6 šulinėlis: Enzimų konjugatas: rožinės spalvos; jo sudėtyje yra: anti-human IgM antikūnas, konjuguotas su peroksidaze; PBS, BSA; konservantas ProClin 300 0.05%.

7 šulinėlis: Bandomasis buferis: geltonos spalvos; PBS; konservantas NaN3 0.09% ir ProClin 300 0.05%; ir RF absorbent.

8 šulinėlis: TMB substrato tirpalas: 3,3', 5,5'-tetrametilbenzidinas.

Kodas brūkšninis: **Borrel IgM Ab** ant spaudinio: **Borr-MX**

1x 20 ml Praplovimo buferis; Tris; pesuaine, NaN3 0.09%, koncentratas (50 x)

1x 2.5 ml Sistemos skystyje; sudėtyje yra rūgščių; koncentratas (1000 x)

1 Alegria[®] naudojimo instrukcija: Alegria[®] „Mini-DVD“

1 Analizės sertifikatas

WASH

SYSTEM FLUID

i

i

LAIKYMAS IR STABILUMAS

- Rinkinį laikykite 2–8 °C temperatūroje tamsioje vietoje.
- Nelaikykite reagentų karštoje, saulės apšviestoje ar itin šviesioje vietoje laikymo ir naudojimo metu.
- Bandymo juostelės „Alegria“[®] Test Strips[®] laikykite sandariai tiekiamuose užsegamuose maišeliuose.
- Neatidaryto bandymo rinkinio galiojimo laikas yra 15 mėnesio nuo pagaminimo datos. Neatidaryti reagentai tinka naudoti iki rinkinio galiojimo laiko pabaigos. Žiūrėkite atskiros partijos žymas.
- Skiestas plovimo buferinis tirpalas ir sistemos skystis tinka naudoti mažiausiai 30 dienų laikant 2–8 °C temperatūroje. Perkėlus juos į reagentų konteinerį rekomenduojama sunaudoti tą pačią dieną.

REIKIA MEDŽIAGU

- „Vortex“ maišytuvas
- Mikropipetės 10 µl, su vienkartiniais antgaliais
- Distiliuotas arba dejonizuotas vanduo
- Matavimo cilindras (1000 ml ir 2500 ml)

MĖGINIU RINKIMAS, LAIKYMAS IR TVARKYMAS

- Kraujo mėginius imkite pagal galiojančias rekomendacijas ir metodus.
- Palaukite, kol kraujas sukrešės, ir centrifuguojant gauti serumą.
- Stenkitės nenaudoti hemolizinio, lipeminio, ikterinio serumų.
- Atšaldytus serumo ir plazmos mėginius galima laikyti 2 - 8 °C temperatūroje iki 5 parų. Jeigu juos ketinama laikyti ilgiau, mėginius patartina padalinti į alikvotas ir alikvotines dalis laikyti -20 °C temperatūroje.
- Nenaudokite pakartotinai užšaldytų ir atitirpintų mėginių! Dėl to gali įvyriaus lygiais sumažėti autoantikūno arba antikūno veikla.
- Nenaudokite karščio inaktyvuojamų serumų.

PROCEDŪROS UŽRAŠAI

- Draudžiama naudoti testo rinkinį, kurio pasibaigęs tinkamumo laikas.
- Prieš testo pradžią, testo juostelės ir mėginius reikia 30 min. palaikyti kambario temperatūroje.
- Siekdami išvengti likučių ar užteršimo, imdami kitą bandinį pakeiskite pipetę.

REAGENTU PARUOŠIMAS

WASH

Tiesiog prieš tyrimą atskieskite kiekvieno praplovimo buferio koncentrato (20 ml) buteliuko turinį distiliuotu vandeniu iki galutinio 1000 ml (1 l) tūrio. Po to praplovimo buferį perpilkite į šiam tikslui numatytą indą. Jei per dieną planuojamas tik vienas sistemos „Alegria“ ciklas, rekomenduojama perkelti tik 500 ml skiesto plovimo buferinio tirpalo.

SYSTEM FLUID

Kiekvieno butelio turinį, kuriame yra Fluid – koncentrato sistema (1000x) prieš naudojimą reikia praskiesti distiliuotu vandeniu iki 2500 ml tūrio. Po to sistemos skystį reikia perpilti į tam skirtą talpyklą.

ALEGRIA TEST STRIPS

Iš užsegamo maišelio išimkite reikiamą bandymo juostelių „Alegria“[®] Test Strips[®] skaičių ir palikite jas sušilti iki kambario temperatūros (20–28 °C). Nenuimkite tuščias duobutes dengiančios folijos, kol būsite pasiruošę atlikti tyrimą.

TESTO PROCEDŪRA

Dėl SMC[®] technologijos veikiančios juostelės „Alegria“[®] Test Strips[®] naudojamos su diagnostikos prietaisu „Alegria“[®].

„Išsamios informacijos dėl prietaiso naudojimo ieškokite prietaiso naudojimo vadove.“

(1) Foliją, kuri padengia nuo 1 iki 4 tuščių ertmių, pašalinti tik nuo reikiamų testo juostelių.

Nepašalinti barkodais pažymėtos folijos, kuri padengia nuo 5 iki 8 ertmių.

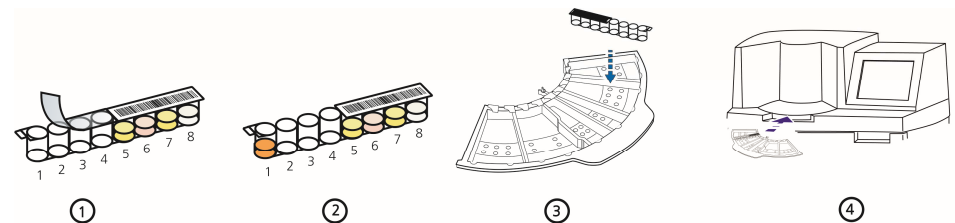
(2) Pipete įpilkite 10 µl nepraskiesto paciento mėginio ant 1 šulinėlio dugno.

(3) Įdėkite juostelę į dėklą „SysTray“.

(4) Užtaisyta dėklą „SysTrays“ įdėkite į jam skirtą vietą prietaise „Alegria“[®]

ir pradėkite ciklą. Visi tolesni veiksmai bus atlikti automatiškai būdu.

Tyrimo ciklas baigiamas, kai prietaisas pradeda spausdinti rezultatus.



KALIBRAVIMAS

Ši tyrimo sistema sukalibruota taikant santykinius nesisteminius vienetus, nes nėra jokių tarptautinių ruošinių standartų.

REZULTATŲ APSKAIČIAVIMAS

Taikant SMC[®] (angl. *Sensotronic Memorized Calibration* – įsimenamasis jutiklių elektronikos kalibravimas)

technologiją visi tyrimo duomenys perkeliami į sistemą naudojant atskirus juostelių „Alegria® Test Strip“ brūkšnius kodus.

DARBO CHARAKTERISTIKA

Matavimo diapazonas

Šio Alegria® skaičiavimų intervalas yra: 0 - 200 U/ml

Ribinė vertė

Prie "atjungimo šio Alegria® tyrimą: 25 U/ml

Rezultatų aiškinimas

neigiama	< 20 U/ml
ribinė linija	20 - 25 U/ml
teigiama	> 25 U/ml

PROCEDŪROS APRIBOJIMAI

Šis testas yra diagnostikos pagalba. Ne neabejotinas klinikinė diagnozė turi būti pagrįsta vieno bandymo rezultatu, tačiau turėtų būti gydytojas po Visi klinikiniai ir laboratoriniai duomenys buvo vertinami dėl visą paciento klinikinis vaizdas. Taip pat kiekvienas gydymui sprendimas turi būti priimamas atskirai. Pirmiau nurodytos pagalbos ribos turėtų būti vertinamas tik kaip gairės. Rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija nustato savo normalios ir patologinės būklės pacientų mėginiams atliekant antikūnų diapazonus. Neigiamas rezultatas nėra atmeti infekciją, nes serumas gali būti imami mėginiai, per anksti būti aptinkami antikūnai. Teigiamas rezultatas neleidžia atmeti kitos infekcinių ligų sukėlėjų, ligų priežastis.

Linijškumas

Trijų pacientų bandiniai, kuriuose nustatytas aukštas tam tikrų antikūnių lygis, skiedžiami serumu bandinių buferiniame tirpale siekiant parodyti dinaminį tyrimo intervalą ir viršutinę / apatinę teisiškumo ribą. Kiekvieno skiedimo aktyvumas apskaičiuojamas taikant SMC® technologiją.

Mėginys	Skiedimas	Nustatyta	Numatyta	N/N
		U/ml	U/ml	[%]
1	1:100	150.6	150.6	100
	1:200	84.7	75.3	113
	1:400	44.0	37.7	117
	1:800	22.2	18.8	118
2	1:100	92.7	92.7	100
	1:200	42.2	46.4	91
	1:400	21.3	23.2	92
	1:800	11.3	11.6	98
3	1:100	81.3	81.3	100
	1:200	43.5	40.7	107
	1:400	20.5	20.3	101
	1:800	11.3	10.2	111

Nustatymo riba

Mažiausias nustatomas antikūnio kiekis yra 5.5 U/ml

Atkuriamumas

Tyrimo tikslumas. Variacijų koeficientas (CV) apskaičiuotas kiekvienam iš trijų bandinių pagal 24 vertinimus vieno ciklo metu. Tyrimo tikslumo rezultatai rodomi lentelėje apačioje. Įvairių tyrimų tikslumas. Variacijų koeficientas (CV) apskaičiuotas kiekvienam iš trijų bandinių pagal 6 vertinimus penkių ciklų metu. Atskirų tyrimų tikslumo rezultatai rodomi lentelėje apačioje.

Priemonės ribose		
Mėginys	Vidurkis [U/ml]	% CV
1	7.7	4.1
2	23.6	2.3
3	103.3	3.8

Tarp priemonių		
Mėginys	Vidurkis [U/ml]	% CV
1	8.1	4.0
2	23.3	4.0
3	105.7	4.9

ABIPUSIAI TRIKDŽIAI

Jokių trukdžių su hemolitiniais (iki 1000 mg/dL), lipeminiiais (iki 3g/dL trigliceridų) arba bilirubino (iki 40 mg/dL) turinčiais serumais nepastebėta. Tačiau dėl praktinių priežasčių rekomenduojama kad šiurkščiai hemolizuotų ar lipemiškų mėginiai turėtų būti vengiama. Taip pat nepastebėta jokio trukdomojo poveikio naudojant antikoagulantus (EDTA, heparinu, citratas). Buvo pastebėta, Nr trukdžiai bakterinių ar virusinių infekcijų su *T. pallidum*, *Chlamydia sp.*, *Yersinia sp.*, Parovirus B19, arba ūminis EBV infekcija. Be to, buvo pastebėtas visus trukdantius poveikis, reumatinių ligų, susijusių su padidėjusiu autoantikūnų pavyzdžiui, reumatoidiniu veiksnių ar antinukleariniai antikūnų titrai.Pacientams, sergantiems ūminiu EBV infekcijos mėginiuose aukštesnis lygis serologinį paplitimą rasta galbūt dėl į polikloniniu Šiems pacientams B limfocitų stimuliacija. Kišimasis reumatoidiniu veiksnių vengti RF integracijos į praskiedimo buferis Šio testo įsisavinti.

Būdingas serotipas

100 sveiką kraują turinčių donorų iš Vokietijos tyrimas parodė 3 teigiamus rezultatus, tai sudaro 3 proc. būdingo serotipo.

Tyrimo rezultatai

Lyginamoji analizė

Lyginamuoju metodu buvo ištirti 224 mėginiai. Tyrimo populiaciją sudarė dvių klinikinių laboratorijų mėginiai. Tiriant standartiniu metodu, nustatyti 40 teigiami mėginiai. Remiantis standartiniu metodu, 32 iš 40 mėginių taip pat buvo teigiamas, „Alegria®“ tyrimu nustatant IgM prieš Borrelia, todėl gautas 80,0 % jautrumas. Tiriant standartiniu metodu, nustatyti 138 neigiami mėginiai. Remiantis standartiniu metodu, 181 iš 184 mėginių taip pat buvo neigiami, „Alegria®“ tyrimu nustatant IgM prieš Borrelia, todėl gautas 98,4 % specifiškumas. Gauti atitinkami 213 iš 224 mėginių rezultatai, sudarantys 95,1 % atitikimą. Be to, buvo ištirti 10 pacientų, kurių klinikiniai požymiai rodė juos turint Borrelia infekciją, mėginiai. Nustatant IgM prieš Borrelia buvo tinkamai ištirti 9 iš 10 mėginių.

		Lyginamasis metodas		
		teigiama	neigiama	
ORG 911MX Anti-Borrelia IgM Abs.	teigiama	32	3 *	224
	neigiama	8 °	181	
		40	184	
Tikslumas		80.0	%	
Specifiškumas		98.4	%	
Diagnostikos veiksmingumas		95.1	%	

* 2 mėginiai buvo teigiami atlikus „Western Blot“ tyrimą
° šeši mėginiai buvo neigiami, 2 mėginiai buvo ribiniai atlikus „Western Blot“ tyrimą

Klinikinis tyrimas

84 klinikiniai mėginiai buvo ištirti atlikus „Alegria“ tyrimą.
1 stadija: 21 serumo mėginys iš pacientų, dėl kurių kyla klinikinių įtarimų, kad jie serga 1 stadijos Laimo borelioze po erkės įkandimo (11 atvejų su eritema migrans)
2 stadija: 20 serumo mėginių iš pacientų, sergančių neuroborelioze (ūmine ir praeityje buvusia)
3 stadija: 43 serumo mėginiai iš pacientų, sergančių artritu

Samples			Anti-Borrelia IgM				Anti-Borrelia IgG				IgM + IgG	
Disease	Clinics	number	positive	% positive	borderline	% borderline	positive	% positive	borderline	% borderline	reactive*	% reactive
Stage 1	Borreliosis after tick-bite	21	15	71.4%	2	9.5%	10	47.6%	3	14.3%	18	85.7%
Stage 2	Neuroborreliosis	20	6	30.0%	3	15.0%	14	70.0%	1	5.0%	15**	75.0%
Stage 3	Arthritis	43	9	20.9%	1	2.3%	39	90.7%	4	9.3%	43	100.0%

* reaktyvūs: ribiniai arba teigiami

** 5 mėginių, kurių serologiniai tyrimai buvo neigiami, CSF reakcija buvo teigiama

NUORODOS

1. Ang CW, Notermans DW, Hommes M, Simoons-Smit AM, Herremans T. Large differences between test strategies for the detection of anti-Borrelia antibodies are revealed by comparing eight ELISAs and five immunoblots. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011; 30(8):1027-32.
2. Bratton RL, Whiteside JW, Hovan MJ, Engle RL, Edwards FD. Diagnosis and treatment of Lyme disease. Mayo Clin Proc 2008; 83(5):566-71.
3. Nau R, Christen HJ, Eiffert H. Lyme disease--current state of knowledge. Dtsch Arztebl Int 2009; 106(5):72-81.
4. Rizzoli A, Hauffe H, Carpi G, Vourc HG, Neteler M, Rosa R. Lyme borreliosis in Europe. Euro Surveill 2011; 16(27):pii=19906.
5. Schulte-Spechtel U, Fingerle V, Goettner G, Rogge S, Wilske B. Molecular analysis of decorin-binding protein A (DbpA) reveals five major groups among European Borrelia burgdorferi sensu lato strains with impact for the development of serological assays and indicates lateral gene transfer of the dbpA gene. Int J Med Microbiol 2006; 296 Suppl 40:250-66.
6. Wilske B, Fingerle V, Schulte-Spechtel U. Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. FEMS Immunol Med Microbiol 2007; 49(1):13-21.
7. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2006; 43(9):1089-134.

